DOI:10.11931/guihaia.gxzw201902022

23 种中草药体外抗菌活性筛选

奠佐红[1,2]，左国营[1*]，吴玉霞[1,3]，张铁焕[1,2]

（1. 中国人民解放军联勤保障部队第九二 0 医院，昆明 650032；2. 昆明医科大学，昆明 650500；3. 云南中医药大学 昆明 650500）

摘要：该文研究了 23 种中草药的 80%乙醇提取物对 4 种临床常见致病菌的体外抗菌活性。用琼脂扩散法测定抑菌圈直径，微量肉汤培养基倍比稀释法测定最低抑菌浓度（MIC, minimum inhibitory concentration）和最低杀菌浓度（MBC/MFC, minimum bactericidal/fungicidal concentration）。结果表明：滇龙胆草、金丝梅、溪黄草等 16 种提取物对金黄色葡萄球菌的 MIC/MBC 值在 0.19～3.12 mg•ml^{-1}之间，有很强的抑菌活性。头花蓼、淡竹叶、半枝莲等 14 种提取物对铜绿假单胞菌的 MIC/MBC 值在 1.56～6.25 mg•ml^{-1}之间，有较强的抑菌活性。除槐角外，其余提取物对大肠埃希菌的 MIC/MBC 值均在 3.12～12.5 mg•ml^{-1}之间，有较强的抑菌活性。对白色念珠菌：黄藤、藿香提取物的 MIC/MFC 值在 0.78～6.25 mg•ml^{-1}之间，有较强的抑菌活性；滇龙胆草、金丝梅、水杨梅、苦参、胡椒、赶黄草、荜茇、淡竹叶提取物的 MIC/MFC 值在 6.25～12.5 mg•ml^{-1}之间，也具有一定抑菌活性。因此，所选中草药的抑菌效果均较好，大部分均具有广谱抗菌活性。其中，对白色念珠菌抑菌活性较强的藿香、黄藤和对金黄色葡萄球菌抑菌活性很强的金丝梅、水杨梅、仙鹤草、苦参、赶黄草、溪黄草这几种中草药可为进一步追踪其活性单体化合物和作用机制提供一定的参考。

关键词：中草药提取物，金黄色葡萄球菌，铜绿假单胞菌，大肠埃希菌，白色念珠菌，体外抗菌

中图分类号：R285 **文献识别标码**：A

Screening of antibacterial activity of 23 Chinese herbal medicines *in vitro*

DIAN Zuohong[1,2], ZUO Guoying[1*], WU Yuxia[1,3], ZHANG Tiehuan[1,2]

(1.*The 920th Hospital of PLA Joint Service Security Forces*, Kunming, 650032; 2.*Kunming Medical University*, Kunming, 650500; 3.*Yunnan University of Traditional Chinese Medicine*, Kunming, 650500)

Abstract: In this study, we selected 80% ethanol extract from 23 Chinese herbal medicine extracts to resist the activity of four common pathogens in vitro. The diameter of the zone of inhibition was determined by agar diffusion method, and the minimum inhibitory concentration (MIC) and the minimum

---

基金项目：国家自然科学基金（NSFC 81173504）[Supported by the National Natural Science Foundation of China(NSFC 81173504)]。

作者简介：奠佐红(1993 -)，女，云南曲靖人，硕士研究生，主要从事中草药抗菌活性成分研究，（E-mail）2642434304@qq.com。

[*]**通信作者**：左国营，博士，主任药师，主要从事植物活性成分研究和天然药物开发，（E-mail）zuoguoying@263.com。

bactericidal/fungicidal concentration (MBC/MFC) were determined by micro-broth culture. The results showed that the MIC/MBC values of 16 kinds of extracts such as *Staphylococcus aureus*: *Gentiana rigescens*, *Hypericum patulum* and *Rabdosia serra* were 0.19 to 3.12 mg•ml^{-1}, it's bacteriostatic activity was very strong. The MIC/MBC values of 14 kinds of extracts such as *Pseudomonas aeruginosa*: *Polygonum capitatum*, *Lophatherum gracile* and *Scutellaria barbata* are 1.56 to 6.25 mg•ml^{-1}, which have strong antibacterial activity. *Escherichia coli*：In addition to the *Sophora japonica* extract, the MIC/MBC values of other extracts are 3.12 to 12.5 mg•ml^{-1}, which have good antibacterial activity. *Candida albicans*: The MIC/MFC values of *Agastache rugosa* and *Daemonorops margaritae* extracts are 0.78 to 6.25 mg•ml^{-1}, which have strong antibacterial activity; The MIC/MFC value of *Gentiana rigescens*, *Hypericum patulum*, and *Geumja ponicum*, *Sophora flavescens*, *Piper nigrum*, *Penthorum chinense*, *Piper longum*, and *Lophatherum gracile* extracts are 6.25 to 12.5 mg•ml^{-1}, and also had antibacterial activity. Therefore, these selected Chinese herbal medicines have good antibacterial effects, and most of them have broad-spectrum antibacterial activity, but *Agastache rugosa* and *Daemonorops margaritae*, which have strong antibacterial activity for *Candida albicans*, and other Chinese herbal medicines have strong antibacterial activity for *Staphylococcus aureus*, such as *Hypericum patulum*, *Geumja ponicum*, *Agrimonia pilosa*, *Sophora flavescens*, *Penthorum chinense*, *Rabdosia serra*. Above several kinds of Chinese herbal medicines can provide some reference for further reachering of its active monomer compounds and mechanism of action.

Key words: Chinese herbal medicine extracts, *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Candida albicans,* in vitro antimicrobial

从青霉素开始，已发现近万种抗生素（魏伟芮，2018）。随着抗感染治疗中抗生素的不合理使用，导致病原菌对抗生素的耐药性不断加剧，1945 年就发现了耐药菌，1961 年发现了耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA, Methicillin-resistant *staphylococcus aureus*）（Mendes et al., 2014），2002 年发现了耐万古霉素金黄色葡萄球菌（Tiwari & Sen），1994～2016 年陆续发现了抵抗全部抗生素的细菌（刘辉等，2001；新华网，2017）。可见，病原菌对抗生素的耐药、多重耐药（MDR,multidrug resistant ）、泛耐药等现象日趋严峻，使治疗耐药菌感染处于用药难，或无药可用的境地。同时，一个新的抗生素上市，其耐药菌株也可随之出现（Davies et al., 2010）。中草药在我国抗感染方面用药悠久，其具有成分多样且结构复杂、毒副作用较小、作用靶位多、不易产生耐药性等优点（黄梅，2018）。迄今为止，从中草药中已发现黄酮类、生物碱类、有机酸类、挥发油类、多糖类、皂苷类、蒽醌类、香豆素类、鞣质类等诸多成分具有抑菌活性（刘云宁等，2018；Sharma et al., 2017）。因此，从含有这些成分的中草药中筛选出具有抗菌活性的品种并追踪其活性成分，这对延缓或逆转病原菌耐药以及研发低毒有效的抗菌剂或抗菌增效剂具有重要的意义。实验以含有这些成分的 23 种中草药来对金黄色葡萄球菌（SA, *Staphylococcus aureus*）、铜绿假单胞菌（PA, *Pseudomonas aeruginosa*）、白色念珠菌（CA, *Candida albicans*）、大肠埃希菌（EC, *Escherichia coli*）及 MRSA、耐药铜绿假单胞菌、耐药白色念珠菌进行体外抗菌活性筛选，为后期抗菌活性成分追踪及作用机制研究提供参考。

1　材料与方法

1.1　菌株与材料

1.1.1 菌株

标准菌株：金黄色葡萄球菌（ATCC29213）、铜绿假单胞菌（ATCC27853）、白色念珠菌（ATCCY0109、ATCCSC5314）购于中国药品生物制品检定所。金黄色葡萄球菌（CMCC（B）26003）、大肠埃希菌（CMCC（B）44102）购于广州环凯微生物科技有限公司。耐药菌株：耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA8、MRSA15、MRSA23、MRSA40、MRSA42、MRSA82、MRSA166、MRSA187、MRSA202、MRSA440）；耐药铜绿假单胞菌（PA87、PA120、PA129、PA216、PA244、PA250、PA281、PA307、PA314、PA319）；耐药白色念珠菌（CA100、CA152、CA649、CA819、CA953、CA956）均由中国解放军联勤保障部队第九二 O 医院微生物实验室临床分离得到。

1.1.2 材料

培养基：营养琼脂培养基、营养肉汤培养基（Nutrient Agar、Nutrient Broth，北京三药科技开发公司，批号：180503、171110、），沙氏琼脂培养基、液体沙氏培养基（Sbouraud’s Agar、Liquid Sabouraud Medium，青岛高科技工业园海博生物科技术有限公司，批号：20160811、20160822），试剂：氯化钠（四川西陇化工有限公司，批号：20151219），二甲基亚砜（Dimethyl sulfoxide，DMSO，利安隆博华（天津）医药化学有限公司，批号：20151009）均购于昆明福海达化玻仪器有限公司。药敏纸片：氟喹诺酮类：左氧氟沙星（LVX）、环丙沙星（CIP）、加替沙星（GAT）、莫西沙星（MXF）；β-内酰胺类：青霉素（P）、苯唑西林（OX）、氨苄西林（AM）、氨曲南（AZT）；头孢菌素类：头孢唑林（CZ）、头孢呋辛（CXM）、头孢他啶（CAZ）、头孢哌酮（CFP）、头孢吡肟（FEP）；碳青霉烯类：亚胺培南（IPN）；头霉素类：头孢西丁（CFX）；糖肽类：万古霉素（VA）、替考拉宁（TCL）；磷霉素类：磷霉素（FOS）；氨基糖苷类：妥布霉素（TM）、阿米卡星（AN）、奈替米星（NET）、丁胺卡那（AN）；多黏菌素类：多黏菌素 B（PB）；大环内酯类：阿奇霉素（AZM）；四环素类：米诺环素（MNO）；其他：头孢哌酮/舒巴坦（SCF）、哌拉西林/他唑巴坦（PIT）、克林霉素（CLI）、利福平（RA），以上用于细菌。以下用于真菌，多烯类：两性霉素 B（AMB）、制霉菌素（NYS）；丙烯胺类：特比奈芬（TER）；唑类：益康唑（ECO）、酮康唑（KET）、克霉唑（CLO）、氟康唑（FLU）、伊曲康唑（ITC）、伏立康唑（VOR）；5-FC 类：5-氟胞嘧啶（FC）；其他：咪康唑/达克宁（MIC），均由中国药品生物制品检定所提供。中草药：滇龙胆草、头花蓼、何首乌、仙鹤草、金丝梅、马鞭草由本人于 2018 年 8 月 1 日至 8 月 8 日采自云南省曲靖市富源县富村镇（105 °0′20 " E，25.5 °～35 °N 之间，海拔 1 980 m），其余均购于云南省昆明市螺蛳湾中药材市场，均由中国人民解放军联勤保障部队第九二 O 医院药学部天然药物研究中心鉴定。

1.2 实验方法

1.2.1 中草药提取物的制备

将 23 种中草粉药碎为粗粉，各称 80 g，常温下用 80%乙醇分别浸泡 7、5、5、4、3 d，每次浸泡液用 8 层纱布过滤，合并滤液，于 40 ℃ 以下减压旋转蒸发得到浸膏，密封常温保存备用。

1.2.2 测定耐药菌株的耐药谱

药敏试验用 K-B 纸片扩散法（Kirby-Bauer 法），药敏结果判定参照 CLSI（Clinical Laboratory Standards Institute）2017 版（CLSI:M02-A12, 2017）。

1.2.3　药液和菌液制备

药液：精确称取中草药提取物 50 mg 于 EP 管中，加 10% DMSO 作助溶剂溶解，用无菌生理盐水配成浓度为 50 mg•ml1 的药液。菌液：将细菌，真菌菌种分别接种于营养琼脂培养基、沙氏琼脂培养基上，在 35℃恒温培养箱培养 24 h。细菌用 0.5 号麦氏比浊管配成浓度为 1.5×10^{8} CFU ml^{-1}，真菌用细胞计数板配成浓度为 1.0×10^{6} CFU ml^{-1}，用于菌株药敏测试和琼脂扩散法测抑菌圈。将细菌稀释 300 倍成浓度 5×10^{5} CFU ml^{-1}，真菌稀释 100 倍成浓度 1.0×10^{4} CFU ml^{-1}，用于 MIC/MB(F)C 的测定。

1.2.4　琼脂打孔法测定抑菌圈

用直径 6 mm 的无菌打孔器将琼脂平板每块打孔 5 个备用，用无菌棉签蘸取浓度为 1.5×10^{8} CFU ml^{-1} 的标准细菌菌液均匀涂布在营养琼脂平板培养基上，浓度为 1.0×10^{6} CFU ml^{-1} 的标准真菌菌液均匀涂布于沙氏琼脂培养基上，每孔加入浓度为 50 mg•ml^{-1} 的药液 100 μl，药液不得溢出。将琼脂平板置于 35℃恒温培养箱中培养 24 h，用卡尺测量抑菌圈，平行 3 次实验，取平均值。根据药理学方法判定：抑菌圈直径（d）d<10 mm 为细菌对药物表现耐药和无抑菌作用；d=10 mm 为轻度敏感；11 mm≤d≤15 mm 为中度敏感；d≥16 mm 为高度敏感。

1.2.5　MIC 和 MBC/MFC 的测定

MIC 的测定：按照 CLSI2017 版指南进行（CLSI:M07-A10，2017），采用微量肉汤倍比稀释法。MBC/MFC 的测定：确定 MIC 后，将 MIC 孔前 3～5 孔的液体培养基用无菌接种环接种于琼脂平板培养基上（细菌用营养琼脂培养基，真菌用沙氏琼脂培养基），置于 35℃恒温培养箱中培养 24h。采用活菌计数法检查琼脂平板上的菌落数，平均数小于 5 个的药物浓度则为该药物的 MBC/MFC，平行实验 3 次，取平均值（胡欢等，2018）。

2 实验结果

2.1　耐药菌株耐药谱测定结果

表 1　耐甲氧西林金黄色葡萄球菌药敏测试结果

Table1 Result of antibiotic sensitivity test of methicillin-resistant *Staphylococcuus aureus*

MRSA	敏感 Sensitive	中介 Intermediary	耐药 Resistant
8	VA、TEC	GAT	P、OX、CZ、CFX、CXM、CLI、RA、AZM、LVX
15	VA、TEC、LVX、RA、NET	FOS	P、OX、CZ、CFX、CXM、CLI、SCF、SAM
23	VA、CXM、LVX	GAT、TCL	P、OX、CZ、CFX、RA、SCF、FOS、MNO
40	VA、TCL、RA、NET、MNO	FOS	P、OX、CZ、CFX、CXM、CLI、SCF、LVX、RA
42	VA、CXM	NG	P、OX、CFX、LVX、RA

82	VA、TCL、NET	NG	P、CZ、CFX、SCF、RA、FOS、MNO
166	VA	NG	P、OX、CZ、CFX、CXM、CLI、RA、AZM、FOS、MNO
187	VA、TCL、RA、NET	NG	P、OX、CZ、CFX、CXM、CLI、RA、AZM、LVX、FOS、 MNO
202	VA、TCL、MNO	NG	P、CZ、CFX、CLI、RA、SCF、FOS、MNO
440	VA、NET、MNO	TCL	P、CZ、CFX、RA、SCF、LVF

注：“NG” 表示无。下同。

Note ：“NG”indicates that there is no. The same below.

表 2　耐药铜绿假单胞菌药敏实验结果

Table2 Result of antibiotic sensitivity test of *Pseudomonas aeruginosa* drug-resistant bacteria

PA	敏感 Sensitive	中介 Intermediary	耐药 Resistant
87	CAZ、PB、AZT	NG	TM、CIP、LVF、AN、CFP、FEP、PIT、AM、MXF、SXT
120	PB	NG	TM、CIP、LVF、AN、CFP、CAZ、PIT、FEP、IPN、AM、SXT、MXF、AZT
129	FEP、SCF、CAZ、AZT、PIT	CFP、CIP	TM、AM、LVF、AN、IPN、MXF、SXT
216	CIP、PIT、CAZ、PB、FEP、IPN、AZT	NG	TM、AN、LVF、AM、CFP、SXT
244	CAZ、PB、AZT	NG	TM、CIP、CFP、LVF、AN、PIT、FEP、IPN、AM、SXT、MXF
250	CIP、MXF、FEP	CAZ、AZT、LVF	TM、CFP、SCF、AM、IPN、AN、PIT、SXT
281	TM、LVF、PIT、AN、CAZ、PB、AZT	NG	CIP、CFP、FEP、IPN、AM、SXT、MXF
307	SCF、IPN、AN、TM、MXF、CIP、PIT	FEP、AZT、LVF	CFP、CAZ、AM、SXT
314	FEP、CFP、SCF、CAZ、AZT、PIT、MXF、LVF、TM、CIP、AN	IPN	AM、SXT
319	CAZ	AZT	FEP、CFP、SCF、AM、INP、MXF、LVF、CIP、AN、TM、PIT、SXT

表 3　耐药白色念珠菌药敏测试结果

Table3 Result of antibiotic sensitivity test of *Candida albicanc* drug-resistant bacteria

CA	敏感 Sensitive	中介 Intermediary	耐药 Resistant
100	AMB、NYS、KET、ITC、VOR	MIC、ECO、CLO、FLU	TER、FC
152	AMB、NYS、KET、ITF、VOR	MIC、ECO、CLO、FLU	FC
649	AMB、NYS	TER、MIC、ECO、KET、CLO、ITC	FLU、VOR、FC
819	AMB、NYS、KET	TER、MIC、ECO、CLO	FLV、ITC、VOR、FC
953	AMB、NYS、VOR	TER、MIC、ECO、KET、CLO、FLU	FC
953	NYS、ECO、KET、FLV、VOR	AMB、TER、MIC、CLO、ITC	FC

2.2 抑菌圈的测定结果

抑菌圈测试结果如表 4：对标准 SA，仙鹤草、头花蓼、溪黄草、藿香、赶黄草提取物抑菌圈直径（d）大于 16 mm，表现为高度敏感，槐角、滇龙胆草、金丝梅、马鞭草、何首乌、水杨梅、苦参、萝芙木提取物抑菌圈直径 11 mm≤d≤15 mm，表现为中度敏感；对标准 EC 和 PA，滇龙胆草、金丝梅、何首乌、水杨梅、仙鹤草、苦参、赶黄草、淡竹叶、藿香、半枝莲提取物抑菌圈直径 11 mm≤d≤15 mm，为中度敏感；对标准 CA，藿香、金丝梅、淡竹叶、黄藤提取物抑菌圈直径 11 mm≤d≤15 mm，表现为中度敏感；其余中草药提取物表现为轻度敏感，耐药或无抑菌作用。

表 4　23 种中草药提取率和对 6 株标准菌的抑菌圈

Table4 Results of inhibition zone determination of 23 Chinese herbal medicines against 6 standard strains (mm)

中草药 Chinese herbal medicines	ATCC29213	CMCC(B)26003	ATCC27853	CMCC(B)44102	ATCCSC5314	ATCCY0109
萝芙木 *Rauvolfia verticillata*	10.3	19.3	10	14	—	—
槐角 *Sophora japonica*	13	12	—	—	—	—
滇龙胆草 *Gentiana rigescens*	16	14	11	11	—	—
啤酒花 *Humulus lupulus*	10.3	9.3	—	10	—	—
黄藤 *Daemonorops margaritae*	10	—	—	12	14	—
金丝梅 *Hypericum patulum*	14	15	13	12	8	11
马鞭草 *Verbena officinalis*	13.5	15	13.3	11	—	—

何首乌 *Fallopia multiflora*	16.7	11.3	13.3	11.3	—	—
水杨梅 *Geumja ponicum*	15.7	14.3	11.3	16	—	—
响铃草 *Crotalaria ferruginea*	10.3	9.7	—	12.3	—	—
仙鹤草 *Agrimonia pilosa*	15.3	17.3	13.7	15	12	—
苦参 *Sophora flavescens*	15	15.3	15	15	—	—
藿香 *Agastache rugosa*	16.3	15.3	15.3	12	12.3	12
金莲花 *Trollius chinensis*	—	—	—	—	—	—
胡椒 *Piper nigrum*	10.7	10	—	9	—	—
头花蓼 *Polygonum capitatum*	18.7	21	15	12	—	—
赶黄草 *Penthorum chinense*	17.3	15	11	12	—	—
钩藤 *Uncaria rhynchophylla*	13	9.3	—	11	—	—
荜茇 *Piper longum*	10	10.3	10.7	—	9	—
溪黄草 *Rabdosia serra*	15.3	20.3	—	10	—	—
淡竹叶 *Lophatherum gracile*	9.7	10	15.3	15	—	9.7
半枝莲 *Scutellaria barbata*	12.3	10.3	11	14	—	—
密蒙花 *Bubbleja officinalis*	10.3	13.3	10	—	—	—

注："—"表示无抑菌圈

Note ："—" indicates that there is no zone of inhibition.

2.3　MIC、MB(F)C 的测定结果

空白对照组无菌生长，证明实验无污染，操作规范，阴性对照组（DMSO 10% + 培养液）对菌无抑制作用，数据可靠。对标准 SA 和 MRSA，如表 5、6 所示，滇龙胆草、金丝梅、马鞭草、何首乌、水杨梅、仙鹤草、苦参、藿香、头花蓼、赶黄草、溪黄草、半枝莲、啤酒花、淡竹叶、响铃草、密蒙花 16 种提取物的 MIC/MBC 值在 0.19～3.12 mg•ml^{-1}之间，有很强的抑菌活性。萝芙木、槐角、黄藤、金莲花、胡椒、钩藤、荜茇 7 种提取物的 MIC/MBC 值在 6.25～12.5 mg•ml^{-1}之间，有一定抑菌活性。对标准 PA 和耐药 PA，如表 5、7 所示，萝芙木、滇龙胆草、黄藤、金丝梅、马鞭草、何首乌、水杨梅、响铃草、仙鹤草、苦参、藿香、头花蓼、淡竹叶、半枝莲 14 种提取物的 MIC/MBC 值在 1.56～6.25 mg•ml^{-1}之间，有较强的抑菌活性；除荜茇提取物的 MIC/MBC 值在 12.5 mg•ml^{-1}时无抑菌活性，其余提取物的 MIC/MBC 值在 6.25～12.5 mg•ml^{-1}之间，有一定抑菌活性。对标准 EC，如表 5 所示，除槐角

提取物外，其余提取物的 MIC/MBC 值均在 3.12～12.5 mg•ml^{-1} 之间，有较强抑菌活性。对标准 CA 和耐药 CA，如表 5、8 所示，黄藤、藿香提取物的 MIC/MFC 值在 0.78～6.25 mg•ml^{-1} 之间，有较强的抑菌活性；滇龙胆草、金丝梅、水杨梅、苦参、胡椒、赶黄草、荜菝、淡竹叶提取物的 MIC/MFC 值在 6.25～12.5 mg•ml^{-1} 之间，有一定抑菌活性。

表 5　23 种中草药对 6 株标准菌的 MIC/MB(F)C 值

Table5 Results of MIC/MB(F)C determination of 23 Chinese herbal medicines against 6 standard strains (mg•mL^{-1})

中草药 Chinese herbal medicines	活性 Activity	ATCC29213	CMCC(B)26003	CMCC(B)44102	ATCC27853	ATCCSC5314	ATCCY0109
萝芙木	MIC	12.5	6.25	12.5	3.12	—	—
Rauvolfia verticillata	MB(F)C	12.5	6.25	>12.5	6.25	—	—
槐角	MIC	6.25	3.12	—	6.25	—	—
Sophora japonica	MB(F)C	6.25	6.25	—	12.5	—	—
滇龙胆草	MIC	1.56	1.56	6.25	3.12	12.5	—
Gentiana rigescens	MB(F)C	1.56	3.12	6.25	6.25	>12.5	—
啤酒花	MIC	3.12	1.56	12.5	6.25	—	—
Humulus lupulus	MB(F)C	3.12	1.56	12.5	12.5	—	—
黄藤	MIC	3.12	3.12	12.5	6.25	6.25	6.25
Daemonorops margaritae	MB(F)C	6.25	3.12	12.5	6.25	6.25	12.5
金丝梅	MIC	0.78	0.78	6.25	3.12	12.5	12.5
Hypericum patulum	MB(F)C	0.78	0.78	12.5	3.12	—	—
马鞭草	MIC	1.56	1.56	6.25	3.126	—	—
Verbena officinalis	MB(F)C	1.56	1.56	12.5	6.25	—	—
何首乌	MIC	1.56	0.78	6.25	3.12	—	—
Fallopia multiflora	MB(F)C	3.12	0.78	>12.5	6.25	—	—
水杨梅	MIC	0.39	0.78	3.12	1.56	12.5	—
Geumja ponicum	MB(F)C	0.78	1.56	12.5	3.126	>12.5	—

响铃草	MIC	3.12	3.12	12.5	6.25	—	—
Crotalaria ferruginea	MB(F)C	3.12	3.12	>12.5	6.25	—	—
仙鹤草	MIC	0.19	0.39	12.5	3.12	—	—
Agrimonia pilosa	MB(F)C	0.19	0.78	>12.5	3.12	—	—
苦参	MIC	0.19	0.39	12.5	3.12	12.5	12.5
Sophora flavescens	MB(F)C	0.39	0.78	>12.5	3.12	>12.5	>12.5
藿香	MIC	1.56	0.78	6.25	6.25	1.56	1.56
Agastache rugosa	MB(F)C	1.56	1.56	12.5	6.25	3.12	3.12
金莲花	MIC	3.12	3.12	12.5	12.5	—	—
Trollius chinensis	MB(F)C	6.25	3.12	12.5	12.5	—	—
胡椒	MIC	12.5	6.25	12.5	12.5	6.25	12.5
Piper nigrum	MB(F)C	12.5	12.5	>12.5	12.5	>12.5	>12.5
头花蓼	MIC	1.56	1.56	6.25	3.12	—	—
Polygonum capitatum	MB(F)C	3.12	1.56	>12.5	3.12	—	—
赶黄草	MIC	0.78	0.19	6.25	6.25	12.5	—
Penthorum chinense	MB(F)C	0.78	0.19	>12.5	12.5	>12.5	—
钩藤	MIC	6.25	3.12	6.25	12.5	—	—
Uncaria rhynchophylla	MB(F)C	6.25	3.12	12.5	12.5	—	—
荜菝	MIC	6.25	3.12	12.5	—	6.25	6.25
Piper longum	MB(F)C	12.5	12.5	12.5	—	12.5	12.5
溪黄草	MIC	0.78	0.39	6.25	12.5	—	—
Rabdosia serra	MB(F)C	0.78	0.39	12.5	12.5	—	—
淡竹叶	MIC	1.56	1.56	6.25	6.25	12.5	12.5
Lophatherum gracile	MB(F)C	1.56	1.56	12.5	6.25	>12.5	>12.5
半枝莲	MIC	1.56	0.39	6.25	3.12	—	—
Scutellaria barbata	MB(F)C	1.56	1.56	6.25	6.25	—	—

密蒙花	MIC	3.12	1.56	12.5	12.5	—	—
Bubbleja officinalis	MB(F)C	3.12	1.56	12.5	12.5	—	—
万古霉素	MIC	0.001	0.002				
Vancomycin	MBC	0.001	0.001				
环丙沙星	MIC			0.001	>0.004		
Ciproflox-xacin	MBC			0.004	>0.004		
氟康唑	MIC					0.025	>0.05
Fluconazole	MFC					>0.05	>0.05

注：“—”表示无抑菌活性。下同。

Note ：“—” indicates that there is no bacteriostatic active. The same below.

表 6　23 种中草药对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的 MIC/MBC 值

Table6 Results of MIC/MBC determination of 23 Chinese herbal medicines against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (mg•mL^{-1})

中草药 Chinese herbal medicines	活性 Activity	MRSA 8	MRSA 15	MRSA 23	MRSA 40	MRSA 42	MRSA 82	MRSA 166	MRSA 187	MRSA 202	MRSA 440
萝芙木	MIC	6.25	12.5	6.25	1.56	6.25	12.5	6.25	6.25	6.25	3.12
Rauvolfia verticillata	MBC	12.5	12.5	12.5	1.56	6.25	>12.5	12.5	12.5	12.5	6.25
槐角	MIC	6.25	6.25	3.12	12.5	12.5	12.5	6.25	6.25	3.12	6.25
Sophora japonica	MBC	6.25	12.5	3.12	12.5	12.5	12.5	6.25	6.25	6.25	12.5
滇龙胆草	MIC	1.56	1.56	0.78	3.12	3.12	3.12	1.56	1.56	6.25	3.12
Gentiana rigescens	MBC	3.12	3.12	0.78	3.12	3.12	3.12	1.56	3.12	6.25	3.12
啤酒花	MIC	3.12	1.56	0.39	3.12	3.12	1.56	1.56	0.78	1.56	6.25
Humulus lupulus	MBC	3.12	3.12	0.39	3.12	3.12	3.12	1.56	1.56	3.12	6.25
黄藤	MIC	3.12	6.25	3.12	6.25	6.25	3.12	3.12	6.26	3.12	6.25
Daemonorops margaritae	MBC	6.25	12.5	3.12	6.25	6.25	6.25	6.25	6.26	6.25	6.25

金丝梅	MIC	0.19	6.25	0.19	1.56	1.56	0.78	0.19	0.78	0.78	1.56
Hypericum patulum	MBC	0.19	6.25	0.19	1.56	1.56	0.78	0.19	0.78	0.78	3.12
马鞭草	MIC	1.56	3.12	0.78	3.12	3.12	3.12	0.78	1.56	1.56	3.12
Verbena officinalis	MBC	1.56	6.25	1.56	6.25	6.25	3.12	1.56	3.12	3.12	3.12
何首乌	MIC	3.12	6.25	0.78	6.25	3.12	3.12	1.56	1.56	1.56	3.12
Fallopia multiflora	MBC	6.25	6.25	1.56	12.5	3.12	3.12	1.56	3.12	3.12	6.25
水杨梅	MIC	0.39	0.78	0.39	1.56	1.56	0.78	0.19	0.78	0.78	0.78
Geumja ponicum	MBC	0.78	1.56	0.39	3.12	1.56	0.78	0.39	0.78	1.56	0.78
响铃草	MIC	0.78	6.25	0.39	3.12	6.25	1.56	0.39	3.12	1.56	1.56
Crotalaria ferruginea	MBC	0.78	6.25	0.39	3.12	6.25	3.12	0.39	3.12	3.12	1.56
仙鹤草	MIC	0.39	0.39	0.19	0.39	0.78	0.78	0.19	0.39	0.39	0.78
Agrimonia pilosa	MBC	0.39	0.39	0.19	0.39	0.78	0.78	0.19	0.39	0.78	0.78
苦参	MIC	0.78	0.78	0.39	0.39	0.78	0.78	0.39	0.098	0.39	0.78
Sophora flavescens	MBC	0.78	0.78	0.39	0.39	0.78	0.78	0.78	0.19	0.78	0.78
藿香	MIC	1.56	1.56	0.39	1.56	1.56	1.56	0.39	1.56	1.56	1.56
Agastache rugosa	MBC	3.12	1.56	0.39	1.56	3.12	1.56	0.39	1.56	3.12	1.56
金莲花	MIC	6.25	12.5	6.25	6.25	6.25	12.5	12.5	6.25	3.12	3.12
Trollius chinensis	MBC	12.5	12.5	6.25	6.25	6.25	12.5	12.5	6.25	6.25	6.25
胡椒	MIC	12.5	12.5	12.5	12.5	6.25	—	—	6.25	12.5	6.25
Piper nigrum	MBC	12.5	>12.5	12.5	12.5	12.5	—	—	3.12	>12.5	12.5
头花蓼	MIC	1.56	3.12	1.56	3.12	3.12	1.56	1.56	1.56	1.56	3.12
Polygonum capitatum	MBC	1.56	6.25	1.56	6.25	3.12	3.12	1.56	1.56	3.12	3.12
赶黄草	MIC	0.78	3.12	0.39	0.39	1.56	1.56	1.56	0.78	0.78	0.19
Penthorum chinense	MBC	1.56	6.25	0.39	0.39	1.56	3.12	1.56	1.56	1.56	0.39
钩藤	MIC	3.12	6.25	1.56	6.25	6.25	3.12	6.25	3.12	6.25	6.25
Uncaria rhynchophylla	MBC	6.25	12.5	1.56	12.5	6.25	6.25	12.5	6.25	12.5	6.25

荜茇	MIC	6.25	12.5	6.25	6.25	6.25	12.5	6.25	6.25	3.12	6.25
Piper longum	MBC	12.5	>12.5	6.25	6.25	6.25	12.5	12.5	12.5	6.25	6.25
溪黄草	MIC	0.78	3.12	0.39	1.56	3.12	3.12	0.19	0.78	1.56	0.78
Rabdosia serra	MBC	0.78	3.12	0.39	1.56	3.12	6.25	0.19	0.78	3.12	0.78
淡竹叶	MIC	1.56	3.12	1.56	3.12	1.56	3.123	1.56	1.56	1.56	1.56
Lophatherum gracile	MBC	1.56	6.25	1.56	3.12	1.56	6.25	1.56	3.12	3.12	3.12
半枝莲	MIC	0.78	3.124	0.39	0.78	0.78	1.56	0.78	0.39	1.56	0.78
Scutellaria barbata	MBC	0.78	6.25	0.39	0.78	0.78	3.12	0.78	0.78	3.12	0.78
密蒙花	MIC	1.56	6.25	0.19	0.78	3.12	0.78	0.39	0.78	1.56	1.56
Bubbleja officinalis	MBC	1.56	12.5	0.19	0.78	3.12	0.78	0.39	1.56	3.12	3.12
万古霉素	MIC	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
Vancomycin	MBC	0.001	0.002	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.002	0.001	0.001

表 7　23 种中草药对耐药铜绿假单胞菌的 MIC/MBC 值

Table7 Results of MIC/MBC determination of 23 Chinese herbal medicines against *Pseudomonas aeruginosa* resistant strain (mg•mL^{-1})

中草药 Chinese herbal medicines	活性 Activity	PA87	PA120	PA 129	PA 216	PA 244	PA 250	PA 281	PA 307	PA 314	PA 319
萝芙木	MIC	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25
Rauvolfia verticillata	MBC	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	6.25	6.25
槐角	MIC	6.25	12.5	6.25	6.25	12.5	12.5	12.5	12.5	6.25	6.25
Sophora japonica	MBC	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5
滇龙胆草	MIC	3.12	6.25	3.12	3.12	6.25	3.12	6.26	3.12	6.25	3.12
Gentiana rigescens	MBC	6.25	12.5	6.25	3.12	6.25	3.12	6.26	6.25	6.25	6.25
啤酒花	MIC	6.25	6.25	12.5	6.25	12.5	6.25	6.26	1.56	12.5	12.5
Humulus lupulus	MBC	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	1.56	12.5	12.5

黄藤	MIC	6.26	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	12.5	6.25	12.5
Daemonorops margaritae	MBC	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	6.25	12.5	12.5	12.5	12.5
金丝梅	MIC	3.12	3.12	3.12	3.12	3.12	3.12	3.12	3.12	3.12	3.12
Hypericum patulum	MBC	3.12	3.12	6.25	3.12	3.12	3.12	6.25	3.12	3.12	3.12
马鞭草	MIC	3.12	3.12	6.25	3.12	3.12	3.12	3.12	3.12	3.12	3.12
Verbena officinalis	MBC	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25
何首乌	MIC	3.12	6.25	6.25	6.25	3.12	3.12	12.5	6.25	3.12	3.12
Fallopia multiflora	MBC	6.25	6.25	6.25	12.5	6.25	6.25	>12.5	12.5	6.25	6.25
水杨梅	MIC	1.56	3.12	1.56	1.56	1.56	1.56	3.12	1.56	3.12	3.12
Geumja ponicum	MBC	3.12	6.25	3.12	3.12	3.12	3.12	6.25	3.12	3.12	3.12
响铃草	MIC	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25
Crotalaria ferruginea	MBC	6.25	12.5	12.5	6.25	12.5	6.25	12.5	6.25	6.25	12.5
仙鹤草	MIC	3.12	3.12	3.12	6.25	6.25	3.12	6.25	3.12	3.12	3.12
Agrimonia pilosa	MBC	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25
苦参	MIC	6.25	3.12	6.25	6.25	3.12	3.12	6.25	6.25	3.12	6.25
Sophora flavescens	MBC	12.5	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	12.5	6.25	6.25	6.25
藿香	MIC	3.12	3.12	3.12	3.12	6.25	3.12	3.12	3.12	3.12	6.25
Agastache rugosa	MBC	6.25	6.25	6.25	3.12	6.25	3.12	6.25	6.25	6.25	6.25
金莲花	MIC	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5
Trollius chinensis	MBC	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5
胡椒	MIC	6.25	12.5	12.5	6.25	12.5	6.25	12.5	6.25	6.25	12.5
Piper nigrum	MBC	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5
头花蓼	MIC	3.12	6.25	3.12	6.25	3.12	3.12	6.25	6.25	3.12	6.26
Polygonum capitatum	MBC	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.26
赶黄草	MIC	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	12.5	6.25	6.25	6.25
Penthorum chinense	MBC	6.25	12.5	6.25	12.5	6.25	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5

钩藤	MIC	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25
Uncaria rhynchophylla	MBC	12.5	12.5	12.5	6.25	12.5	6.25	12.5	6.25	6.25	6.25
荜茇	MIC	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5
Piper longum	MBC	12.5	>12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5
溪黄草	MIC	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	3.12	6.25	6.25	6.25	6.25
Rabdosia serra	MBC	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25
淡竹叶	MIC	3.12	3.12	12.5	1.56	3.12	1.56	6.25	3.12	1.56	3.12
Lophatherum gracile	MBC	3.12	3.12	12.5	3.12	6.25	1.56	6.25	6.25	3.12	3.12
半枝莲	MIC	1.56	1.56	12.5	3.12	3.12	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56
Scutellaria barbata	MBC	3.12	1.56	>12.5	3.12	3.12	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56
密蒙花	MIC	6.25	6.25	12.5	6.25	6.25	6.25	12.5	6.25	12.5	12.5
Bubbleja officinalis	MBC	12.5	12.5	>12.5	6.25	12.5	6.25	12.5	12.5	12.5	12.5
环丙沙星	MIC	>0.004	>0.004	>0.004	>0.004	>0.004	>0.004	>0.004	>0.004	0.001	>0.004
Ciproflox-xacin	MBC	>0.004	>0.004	>0.004	>0.004	>0.004	>0.004	>0.004	>0.004	0.001	>0.004

表 8　10 种中草药对耐药白色念珠菌的 MIC/MFC 值

Table8 Results of MIC/MFC determination of 10 Chinese herbal medicines against *Candida albicans* resistant strain (mg•mL^{-1})

中草药 Chinese herbal medicines	活性 Activity	CA100	CA152	CA649	CA819	CA953	CA956
滇龙胆草	MIC	12.5	12.5	12.5	12.5	—	12.5
Gentiana rigescens	MFC	>12.5	>12.5	>12.5	>12.5	—	>12.5
黄藤	MIC	12.5	6.25	6.25	6.25	6.25	12.5
Daemonorops margaritae	MFC	>12.5	12.5	6.25	12.5	>12.5	>12.5
金丝梅	MIC	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	—
Hypericum patulum	MFC	>12.5	>12.5	>12.5	>12.5	>12.5	—
水杨梅	MIC	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5

Geumja ponicum	MFC	>12.5	>12.5	>12.5	>12.5	>12.5	>12.5
苦参	MIC	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	—
Sophora flavescens	MFC	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	—
藿香	MIC	1.56	3.12	3.12	1.56	6.25	0.78
Agastache rugosa	MFC	1.56	6.25	6.25	3.12	12.5	1.56
胡椒	MIC	12.5	6.25	12.5	6.25	6.25	12.5
Piper nigrum	MFC	>12.5	12.5	>12.5	12.5	12.5	>12.5
赶黄草	MIC	12.5	12.5	—	12.5	12.5	12.5
Penthorum chinense	MFC	>12.5	>12.5	—	>12.5	>12.5	>12.5
荜茇	MIC	6.25	3.12	6.25	6.25	6.25	3.12
Piper longum	MFC	12.5	6.25	12.5	12.5	12.5	6.25
淡竹叶	MIC	12.5	12.5	12.5	—	12.5	—
Lophatherum gracile	MFC	>12.5	12.5	>12.5	—	>12.5	—
氟康唑	MIC	>0.05	0.0125	>0.05	>0.05	0.05	>0.05
Fluconazole	MFC	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

实验结果表明，仙鹤草、金丝梅等大部分提取物对标准菌株和耐药菌株都有一定抑菌活性。其中，滇龙胆草、黄藤、金丝梅、水杨梅、苦参、藿香、胡椒、赶黄草、荜茇、淡竹叶提取物对金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、白色念珠菌都有抑菌作用，显示出广谱抑菌活性。 实验研究发现槐角、金莲花等提取物在 SA、EC、PA 的抑菌圈测试中显示无明显抑菌圈，但在测试 MIC/MBC 时却显示有一定的抑菌活性，MIC/MBC 值主要集中在 6.25~12.5 mg•ml^{-1}，原因可能是在抑菌圈测试时菌液是涂布在琼脂表面，药液是加在琼脂孔中，以孔为中心向周围扩散，但药液始终只与菌液的底面层接触，并且药液中各成分的性质不同，可能导致各成分在琼脂中的扩散距离不同，这就可能影响各成分与菌液接触的底面积范围，从而影响抑菌圈的大小，所以，抑菌圈不明显不足已证明无抑菌活性；而在测试 MIC/MBC 时药液与菌液都加在肉汤中混合均匀，使得药液中各成分都能更全面的与菌液接触，则各成分的抑菌作用就可能更充分的发挥出来。在测定金黄色葡萄球菌 MIC/MBC 值时，发现啤酒花、密蒙花、溪黄草等提取物对个别 MRSA 菌株（如 MRSA8、23、166）的抑菌作用较标准菌株好，原因可能是虽同为金黄色葡萄球菌，但不同菌株的耐药机制不一样，并且耐药机制并不是完全独立的，可能存在多

重性（阮贤妹和史道华，2015），而且中草药的成分、结构复杂，作用机制多（如：抑制菌体蛋白质和核酸的合成；破坏菌体的细胞膜、细胞壁、细胞结构；抑制菌体内酶活性等），也可能存在多重性（朴喜航和艾红佳，2017）。

在耐药菌产生速度紧追抗生素研发速度的今天，研究者们发现了噬菌体、抗菌肽、益生菌、中草药单体等对抗耐药菌的新物质（尹业师等，2018）。其中，中草药单体与抗生素联合抑菌是一种较有效方式，槐属二氢黄酮 G 与氨苄西林联合对抗 MRSA 表现为协同作用（Sato et al., 1995）；没食子酸与甲氧西林、氨苄西林联合对抗 MRSA，没食子酸通过直接与细菌细胞壁上的肽聚糖结合，干扰细胞壁的完整性，从而使抗生素对 MRSA 的活性增强（Zhao et al., 2001）；胡椒碱与庆大霉素联合对抗 MRSA 表现为协同作用（Khameneh et al.,　2015）；Psychorubrin 与氯霉素联合对抗 MRSA 表现为相加作用（Lemos et al., 2018）。虽然抗生素与中草药单体联合体外抑菌试验较联合体内抑菌试验研究多，但难在体外试验中复制出体内试验中两药联合对机体与菌体的双重作用（朴喜航和艾红佳，2017），而且在体外试验中有高度抑菌活性的中草药在体内试验中却达不到有效血药浓度或首过效应明显而使抑菌作用降低或无效（李晶等，2009），那么联合用药也可能存在类似的问题。所以，在抗生素与中草药单体联合体内抑菌方面应加深药代动力学，作用机制等方面的研究，为联合体内抑菌方案提供可靠的依据。

该研究中的中草药提取物都具有一定的抑菌活性，尤其是对白色念珠菌抑菌活性较强的藿香、黄藤和对 MRSA 抑菌活性很强的金丝梅、水杨梅、仙鹤草、苦参、赶黄草、溪黄草这几种中草药提取物可进一步追踪分离得到尚未研究过的有抑菌作用的中草药单体，结合体内和体外试验，研究其单用和其他药物联合应用的抑菌效果和作用机制，使具有高度抑菌活性的中草药单体和联合方案能真正发挥疗效，并希望能缩短耐药菌治疗的疗程。

参考文献：

HU H, ZUO GY, ZHANG ZP, 2018. Screening of antimicrobial activities of 36 Chinese herbal medicines in vitro[J]. Guihaia, 38(4):428-440.[胡欢，左国营，张泽萍, 2018. 36 种中药材体外抗菌活性筛选研究[J]. 广西植物, 38(4):428-440.]

HUANG M, TANG YQ, LUO J, et al., 2018. Antimicrobial resistance of Chinese herbal medicine[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 24(23):218-224. [黄梅，谭余庆，罗俊，等, 2018. 植物类中药抗细菌耐药性的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 24(23):218-224.]

KHAMENEH B, IRANSHAHY M, GHANDADI M, et al., 2015. Investigation of the antibacterial activity and efflux pump inhibitory effect of co-loaded piperine and gentamicin nanoliposomes in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. Drug Dev Ind Pharm, 41(6):989.

LEMOS A, CAMPOS LM, MELO L, et al., 2018. Antibacterial and antibiofilm activities of psychorubrin, a pyranonaphthoquinone isolated from *Mitracarpus frigidus* (Rubiaceae)[J]. Front Microbiol, 9:724-.

LI J, JING L, LIU Y, et al., 2009. Prospect and research progression on Chinese materia with antibacterial function in China[J]. Nei Mongolia J Trad Chin Med, 28(24):86+51. [李晶，景立，刘洋，等, 2009. 国内抗菌中药的研究进展及前景[J]. 内蒙古中医药, 28(24):86+51.]

LIU YL, LI XF, BAN XX, et al., 2015. The review on active antibacterial ingredients of Chinese medicine and the antibacterial mechanism[J]. Global Trad Chin Med,

8(8):1012-1017.[刘云宁，李小凤，班旭霞，等, 2015. 中药抗菌成分及其抗菌机制的研究进展[J]. 环球中医药, 8(8):1012-1017.]

LIU H, ZHANG GL, XU SY, et al., 2001. Research status of antibiotic resistance of bacteria at China and abroad[J]. Shandong Poul, (2):32-34.[刘辉，张供领，许胜勇，等, 2001. 细菌对抗生素耐药性的国内外研究现状[J]. 山东家禽, (2):32-34.]

MENDES RE, DESHPANDE LM, JONES RN, 2014. Linezolid update: Stable *in vitro* activity following more than a decade of clinical use and summary of associated resistance mechanisms[J]. Drug Resist Updat, 17(1-2):1-12.

PU XH, AI HJ, 2017. Research progress on antibacterial ingredients and antibacterial mechanism of traditional Chinese medicine[J]. J Jilin Med Univ, 38(6):445-447.[朴喜航，艾红佳, 2017. 中药抗菌成分及其抗菌机制的研究进展[J]. 吉林医药学院学报, 38(6):445-447.]

RUANG XM, SHI DH, 2015. The antibacterial effects of herb monomers: Research advances[J]. Chin J Microecol, 27(2): 244-248.[阮贤妹，史道华, 2015. 中药有效成分及单体抗菌作用机制的研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 27(2):244-248.]

SATO M, TSUCHIYA H, TAKASE I, et al., 1995. Antibacterial activity of flavanone isolated from *Sophora exigua* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and its combination with antibiotics[J]. Phytotherapy Res, 9(7):509-512.

SHARMA C, ROKANA N, CHANDRA M, et al., 2017. Antimicrobial resistance: Its surveillance, impact, and alternative management strategies in dairy animals[J]. Front Vet Sci, 4: 237-.

TIWARI HK, SEN MR, 2006. Emergence of vancomycin resistant *Staphylococcus aureus* (VRSA) form a tertiary care hospital from northern part of India [J]. BMC Infect, 6(1): 1-6.

WEI WR, 2018. On the abuse of antibiotics and its countermeasures in China[J] Chem Enterp Manag, (3): 92+94.[魏维芮, 2018. 浅谈我国抗生素的滥用问题及对策[J]. 化工管理, (3):92+94.]

XIN HW, 2016. The first “superbugs” infection in America: All antibiotics were useless[EB/OL]. （2016-05-27）[2017-07-10].http：//news. mydrivers.com/1/484/484270.htm. [新华网. 美国首例“超级细菌”感染者：一切抗生素都没用[EB/OL].（2016-05-27）[2017-07-10].http：//news. mydrivers.com/1/484/484270.htm.]

YIN SY, CHEN HH, CAO LY, et al., 2018. Progress in strategies to combat antimicrobial resistance[J]. Chin J Biotechnol, 34(8): 1346–1360.[尹业师，陈华海，曹林艳，等, 2018. 细菌耐药性应对策略研究进展[J]. 生物工程学报, 34(8):1346-1360.]

ZHAO WH, HU ZQ, OKUBO S, et al., 2001. Mechanism of synergy between epigallocatechin gallate and β-lactams against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. Antimicrob Agents Chemother, 45(6): 1737–1742.